Propionate de fluticasone pour inhalation

OXALAIR

Inhalateur doseur

125
MICROGRAMMES par dose

120 DOSES

Notice : information de l'utilisateur

Avant d'utiliser l'inhalateur doseur, veuillez lire attentivement cette notice et respecter les instructions

nyd pharma swiss

Description de l'inhalateur

Test de l'inhalateur

Avant la première utilisation de l'inhalateur, ou s'il n'a pas été utilisé depuis au moins une semaine, contrôlez son bon fonctionnement en libérant une bouffée dans l'air.

MODE D'EMPLOI DE L'INHALATEUR

Utilisation de l'inhalateur

1. Retirez le capuchon protecteur et assurez-vous que l'embout buccal est propre. Tenez l'inhalateur verticalement comme sur l'illustration, en plaçant le pouce au-dessous. Placez un ou deux doigts sur le dessus de la cartouche.

2. Expirez doucement par la bouche.

3. Introduisez l'embout buccal de l'inhalateur dans la bouche, entre les dents, et refermez les lèvres autour de cet embout (ne le mordez pas). Commencez une lente inspiration par la bouche. Pendant l'inspiration, pressez sur la cartouche pour libérer une dose de médicament, tout en continuant à inspirer profondément et régulièrement.

4. Sortez l'inhalateur de la bouche et bloquez votre respiration pendant 10 secondes, ou aussi longtemps que vous le pouvez sans difficulté. Expirez lentement.

Rincez-vous la bouche après chaque utilisation

5. Si une nouvelle dose est nécessaire, attendez au moins une minute. Répétez les étapes 2 à 4. Après utilisation, remettez le capuchon protecteur en place.

IMPORTANT

Prenez votre temps pour les étapes 3 et 4. Il est important que vous commenciez à inspirer aussi lentement que possible avant de libérer la dose.

Les premières fois, contrôlez votre technique dans un miroir. Si vous voyez de fines gouttelettes s'échapper du haut de l'inhalateur ou des côtés de la bouche, recommencez à l'étape 1. Cela indique que la technique employée n'est pas la bonne.

Attention :

Si la dose recommandée ne procure pas l'effet souhaité, consultez votre médecin. Il est dangereux de dépasser la dose recommandée.

La cartouche métallique est sous pression. Ne la percez pas et ne la jetez pas au feu, même lorsqu'elle est vide.

Tenir à distance des yeux.

Tenir hors de portée des enfants.

NETTOYAGE

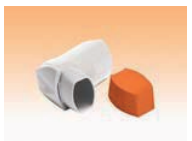
Il est très important de maintenir l'embout buccal en plastique propre, afin de garantir le bon fonctionnement de l'inhalateur. Nettoyez l'inhalateur au moins une fois par semaine, en procédant comme suit :

1. **Tirez délicatement la cartouche métallique hors du corps en plastique de l'inhalateur. Retirez le capuchon protecteur.**

2. **Immergez le corps en plastique et le capuchon protecteur dans de l'eau chaude. Ne plongez pas la cartouche métallique dans l'eau.**

3. **Rincez ensuite le corps en plastique et le capuchon protecteur à l'eau du robinet.**

4. **Secouez pour éliminer l'eau en excès. Laissez sécher. N'utilisez pas de source de chaleur.**



5. **Lorsque le corps en plastique est sec, remettez la cartouche et le capuchon protecteur en place.**

Propionate de fluticasone pour inhalation

OXALAIR

inhalateur doseur
125 µg/dose

SANS CFC

COMPOSITION

Chaque bouffée délivre
Propionate de fluticasone Ph. Eur.....125 µg
En suspension dans gaz propulseur HFA 134a.....q.s.

PHARMACOLOGIE

Pharmacodynamique

Le propionate de fluticasone administré par inhalation aux doses recommandées exerce une puissante action anti-inflammatoire glucocorticoïde au niveau des poumons. Le résultat est une diminution des symptômes et des exacerbations de l'asthme, avec une réduction de l'incidence et de la sévérité des effets indésirables comparativement à une administration systémique.

Le propionate de fluticasone est un corticoïde trifluoré synthétique possédant une puissante activité anti-inflammatoire. Les essais in vitro ont établi que le propionate de fluticasone est un agoniste des récepteurs humains aux glucocorticoïdes dont l'affinité est 18 fois supérieure à celle de la dexaméthasone, près de deux fois supérieure à celle du 17-monopropionate de béclométhasone (BMP), métabolite actif du dipropionate de béclométhasone, et plus de trois fois supérieure à celle du budésonide.

Les mécanismes précis d'action du propionate de fluticasone dans l'asthme ne sont pas connus. Il a été montré que les corticoïdes inhibent de nombreux types de cellules (par exemple, mastocytes, polynucléaires éosinophiles, basophiles, lymphocytes, macrophages et neutrophiles) et la production ou la sécrétion de médiateurs (par exemple, histamine, éicosanoïdes, leucotriènes et cytokines) jouant un rôle dans la réponse asthmatique. Ces actions anti-inflammatoires des corticoïdes pourraient contribuer à leur efficacité dans l'asthme. Bien que très efficaces dans le traitement de l'asthme, les corticoïdes n'agissent pas immédiatement sur ses symptômes. L'amélioration peut survenir dans les 24 heures suivant le début d'administration du propionate de fluticasone par inhalation, mais le bénéfice maximal n'est parfois obtenu qu'une ou deux semaines, voire plus, après le début du traitement.

À l'arrêt de la corticothérapie, l'asthme peut rester stable pendant plusieurs jours ou plus.

Pharmacocinétique

L'activité d'**OXALAIR®** inhalateur doseur est due à la molécule mère, le propionate de fluticasone.

Absorption :

La fluticasone agit localement dans les poumons ; par conséquent, sa concentration plasmatique ne permet pas de prédire son effet thérapeutique. Les études portant sur l'administration orale du médicament, conformément à l'AMM ou non, ont montré que la biodisponibilité systémique orale du propionate de fluticasone est négligeable (<1 %), essentiellement en raison d'une absorption incomplète et d'un métabolisme présystémique dans l'intestin et le foie. En revanche, la majeure partie du propionate de fluticasone délivré au niveau pulmonaire est absorbée par voie systémique.

Distribution :

Après administration intraveineuse, l'absorption initiale du propionate de fluticasone est rapide et en ligne avec sa solubilité élevée dans les lipides et son importante fixation tissulaire. Le volume de distribution est de 4,2 l/kg en moyenne.

Le pourcentage moyen de propionate de fluticasone lié aux protéines plasmatiques humaines est de 91 %. Le propionate de fluticasone se lie faiblement et réversiblement aux érythrocytes et il ne se lie pas de manière significative à la transcortine humaine.

Métabolisme :

La clairance totale du propionate de fluticasone est élevée (moyenne, 1 093 ml/min), la clairance rénale ne représentant que moins de 0,02 % du total. Le seul métabolite circulant détecté chez l'homme est le dérivé acide 17-bêta-carboxylique du propionate de fluticasone, qui est formé par la voie du cytochrome P450 3A4. Ce métabolite a présenté une affinité plus faible (environ 1/2 000) que la molécule mère pour le récepteur aux corticoïdes présent dans le cytosol pulmonaire humain in vivo et une activité pharmacologique négligeable dans les études animales. D'autres métabolites détectés in vitro en utilisant des cellules d'hépatome humain en culture n'ont pas été détectés chez l'homme.

Élimination :

Après administration intraveineuse, le propionate de fluticasone a présenté une cinétique polyexponentielle et une demi-vie d'élimination terminale d'environ 7,8 heures. Moins de 5 % d'une dose orale marquée par un isotope radioactif sont excrétés dans l'urine sous forme de métabolites, le reste étant excrété dans les selles sous forme de la molécule mère et de métabolites.

Groupes particuliers de patients :

Patients atteints d'une insuffisance hépatique : Le propionate de fluticasone étant essentiellement éliminé par métabolisme hépatique, un dysfonctionnement du foie peut conduire à l'accumulation de propionate de fluticasone dans le plasma. En conséquence, les patients atteints d'une insuffisance hépatique doivent faire l'objet d'une étroite surveillance.

Autres : Il n'a pas été conduit d'études pharmacocinétiques formelles sur le propionate de fluticasone dans d'autres groupes particuliers de patients.

INDICATIONS

OXALAIR® inhalateur doseur est indiqué chez les patients atteints d'asthme bronchique persistant léger à sévère. Il n'est pas indiqué pour soulager les symptômes aigus du bronchospasme.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Adultes de plus de 16 ans :
125 à 1 000 µg deux fois par jour.
La dose initiale de propionate de fluticasone sera déterminée en fonction de la sévérité de la maladie.
Asthme léger : 125 à 250 µg deux fois par jour
Asthme modéré : 250 à 500 µg deux fois par jour
Asthme sévère : 500 à 1 000 µg deux fois par jour

Enfant de plus de 4 ans :
125 µg une fois par jour.
Le rapport efficacité/sécurité de doses quotidiennes supérieures n'a pas été étudié chez l'enfant. Il conviendra de toujours rechercher la dose minimale efficace.

CONTRE-INDICATIONS

Traitement primaire de l'état de mal asthmatique ou d'autres épisodes aigus d'asthme lorsque des mesures intensives sont nécessaires.
L'hypersensibilité à l'un des constituants de ces préparations est une contre-indication à leur utilisation.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Une prudence particulière s'impose en cas d'utilisation de **OXALAIR®** inhalateur doseur pour remplacer une corticothérapie systémique, car des décès dus à une insuffisance surrénalienne sont survenus chez des patients asthmatiques pendant et après le passage de corticoïdes systémiques à des corticoïdes inhalés à plus faible disponibilité systémique. Après l'interruption des corticoïdes systémiques, plusieurs mois sont nécessaires au rétablissement de la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Le passage de la corticothérapie systémique à la poudre pour inhalation de propionate de fluticasone peut faire apparaître des états pathologiques qui étaient précédemment contrôlés par le traitement systémique, tels qu'une rhinite, une conjonctivite, un eczéma ou une arthrite.

Comme avec d'autres agents anti-asthmatiques inhalés, un bronchospasme peut survenir, avec aggravation immédiate de la respiration sifflante à la suite de l'inhalation. En cas de bronchospasme après l'administration d'**OXALAIR®** inhalateur doseur, un traitement immédiat au moyen d'un bronchodilatateur inhalé d'action rapide est nécessaire. Dans ce cas, le traitement par propionate de fluticasone sera interrompu et une autre forme de traitement devra être prescrite.

OXALAIR® inhalateur doseur n'est pas conçu pour soulager les symptômes aigus, qui nécessitent l'administration d'un bronchodilatateur inhalé de courte durée d'action. Il doit être recommandé aux patients d'avoir toujours à portée de main un tel médicament de secours.

De très rares cas d'augmentations de la glycémie ont été observés chez des patients avec ou sans antécédents de diabète sucré. Il convient d'en tenir compte, en particulier lors de la prescription à des patients ayant des antécédents de diabète sucré.

Les corticoïdes inhalés peuvent avoir des effets systémiques, en particulier à des doses élevées prescrites pendant des périodes prolongées. La probabilité de tels effets est considérablement réduite par rapport aux corticoïdes oraux. Les effets systémiques possibles incluent : syndrome de Cushing, tableau cushingoïde et inhibition de la fonction surrénalienne, ralentissement de la croissance chez les enfants et les adolescents, diminution de la densité minérale osseuse, cataracte et glaucome.

Par conséquent, il est important que la dose de corticoïde inhalé soit réévaluée régulièrement et réduite au plus bas niveau permettant le contrôle de l'asthme.

Le traitement prolongé par des doses élevées de corticoïdes inhalés peut conduire à une inhibition de la fonction surrénalienne et à une crise surrénalienne aiguë. Les enfants âgés de moins de 16 ans prenant des doses de fluticasone supérieures à celles autorisées (généralement > 1 000 µg/jour) pourraient être exposés à un risque particulier. Les situations pouvant potentiellement déclencher une crise surrénalienne aiguë incluent les traumatismes, la chirurgie, les infections ou toute réduction rapide de la posologie. Les symptômes sont généralement vagues et peuvent inclure : anorexie, douleur abdominale, perte de poids, fatigue, maux de tête, nausées et vomissements, altération de l'état de conscience, hypoglycémie et crises épileptiques. Une couverture supplémentaire par corticoïdes systémiques doit être envisagée pendant les périodes de stress ou en cas de chirurgie programmée.

Le remplacement de la corticothérapie systémique par un traitement inhalé peut faire apparaître des allergies telles qu'une rhinite allergique ou un eczéma qui étaient auparavant contrôlés par le traitement systémique. Ces allergies doivent faire l'objet d'un traitement symptomatique par antihistaminiques et/ou préparations locales, incluant les stéroïdes locaux.

Comme avec tous les corticoïdes inhalés, il convient de faire preuve d'une attention particulière chez les patients atteints de tuberculose pulmonaire active ou latente.

Le traitement par **OXALAIR®** inhalateur doseur ne doit pas être interrompu brutalement.

Troubles éosinophiliques :

Dans de rares cas, les patients sous propionate de fluticasone inhalé peuvent présenter des troubles éosinophiliques systémiques, avec parfois des caractéristiques cliniques de vascularite compatibles avec le syndrome de Churg-Strauss, souvent traité par corticothérapie systémique. Généralement, mais pas toujours, ces événements sont associés à la réduction et/ou à l'interruption d'une corticothérapie orale après l'introduction de propionate de fluticasone. Des cas de pathologies éosinophiliques graves ont également été signalés avec d'autres corticoïdes inhalés dans ce contexte clinique. Les médecins doivent porter une attention particulière aux signes d'éosinophilie, aux éruptions caractéristiques de la vascularite, à l'aggravation des symptômes pulmonaires, aux complications cardiaques et/ou au développement d'une neuropathie chez leurs patients. Un lien de causalité entre le propionate de fluticasone et ces pathologies sous-jacentes n'a pas été établi.

Interactions médicamenteuses

Dans des circonstances normales, une faible concentration plasmatique de propionate de fluticasone est obtenue après inhalation, en raison d'un métabolisme de premier passage important et d'une clairance systémique élevée, ayant pour médiateur le cytochrome P450 3A4 dans l'intestin et le foie. Par conséquent, les interactions médicamenteuses cliniquement significatives médiées par le propionate de fluticasone sont peu probables.

Dans une étude d'interaction conduite chez des sujets sains traités par propionate de fluticasone intranasal, le ritonavir (un inhibiteur très puissant du cytochrome P450 3A4) à la dose de 100 mg 2x/jour a multiplié par plusieurs centaines les concentrations plasmatiques de propionate de fluticasone, conduisant à une réduction marquée des concentrations sériques de cortisol. Nous ne disposons pas d'informations sur cette interaction dans le cas du propionate de fluticasone inhalé, mais une augmentation marquée du taux plasmatique de propionate de fluticasone est attendue. Des cas de syndrome de Cushing et d'inhibition de la fonction surrénalienne ont été décrits. L'association doit être évitée, sauf si le bénéfice l'emporte sur le risque accru d'effets indésirables glucocorticoïdes systémiques.

Dans une petite étude conduite chez des volontaires sains, le kétoconazole, inhibiteur légèrement moins puissant du CYP3A, a augmenté de 150 % l'exposition au propionate de fluticasone après une seule inhalation. Cela a conduit à une réduction plus importante du cortisol plasmatique comparativement au propionate de fluticasone seul. Le traitement conjoint par d'autres puissants inhibiteurs du CYP3A, comme l'itraconazole, devrait également augmenter l'exposition systémique au propionate de fluticasone et le risque d'effets indésirables systémiques. La plus grande prudence est recommandée et le traitement à long terme par ces médicaments doit, si possible, être évité.

Le propionate de fluticasone appartient à la catégorie C de risque en cas de grossesse. Il n'existe pas de données suffisantes relatives à la sécurité d'emploi du propionate de fluticasone chez la femme enceinte.

L'administration de propionate de fluticasone au cours de la grossesse ne doit être envisagée que si le bénéfice attendu pour la mère l'emporte sur tout risque potentiel pour le fœtus.

Allaitement

La sécrétion du propionate de fluticasone dans le lait maternel humain n'a pas été étudiée. Il est probable que le taux plasmatique dans l'espèce humaine après inhalation aux doses recommandées soit faible. Lorsque le propionate de fluticasone est utilisé chez des femmes qui allaitent, le bénéfice thérapeutique doit être mis en balance avec les risques potentiels pour la mère et le bébé.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables fréquents incluent : pharyngite, congestion nasale, sinusite, rhinite, dysphonie, candidose buccale, infections des voies respiratoires supérieures, grippe, bronchite et, rarement, maux de tête, diarrhée, fièvre.

La raucité de la voix/dysphonie et la candidose buccale et pharyngée font partie des effets indésirables fréquents. Elles peuvent être atténuées par un rinçage de la bouche à l'eau après l'inhalation. Les candidoses symptomatiques peuvent être traitées par antifongiques locaux tout en poursuivant le traitement par **OXALAIR®** inhalateur doseur.

Les effets indésirables très rares sont : bronchospasme paradoxal, angioedème (essentiellement œdème facial et oropharyngé), symptômes respiratoires (dyspnée et/ou bronchospasme), réactions anaphylactiques, hyperglycémie, dyspepsie, arthralgies, anxiété, troubles du sommeil, modifications du comportement incluant hyperactivité et irritabilité (notamment chez les enfants).

Les effets systémiques possibles incluent : syndrome de Cushing, tableau cushingoïde, inhibition de la fonction surrénalienne, ralentissement de la croissance, diminution de la densité minérale osseuse, cataracte et glaucome.

Comme avec d'autres traitements inhalés, un bronchospasme paradoxal est possible. Celui-ci doit être traité immédiatement au moyen d'un bronchodilatateur inhalé d'action rapide. Dans ce cas, il conviendra d'interrompre **OXALAIR®** inhalateur doseur, d'évaluer l'état du patient et, si nécessaire, de prescrire une autre forme de traitement.

SURDOSAGE

Aigu :

L'inhalation de propionate de fluticasone à des doses supérieures à celles recommandées peut entraîner à une inhibition temporaire de la fonction surrénalienne. Il n'est pas nécessaire d'adopter une mesure d'urgence. Chez ces patients, le traitement par propionate de fluticasone inhalé doit être poursuivi à une dose suffisante pour assurer un contrôle satisfaisant de l'asthme. La fonction surrénalienne se rétablit en quelques jours et peut être vérifiée par dosage du cortisol plasmatique.

Chronique :

Une surveillance de la réserve surrénalienne peut être indiquée. Le traitement par propionate de fluticasone inhalé doit être poursuivi à une dose suffisante pour assurer un contrôle satisfaisant de l'asthme.

INCOMPATIBILITÉ

Aucune connue.

CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

PRÉSENTATION

Aérosol pour inhalation.
Cartouche de 120 doses.

Exploitant : NYD PHARMA (agréé Swissmedic)
2 place du Port - 1204 Genève - SUISSE
www.nydpharma.com
Fabricant : Cipla Ltd.
Date de révision de la notice
Octobre 2011
25/02/14